

FACULTÉ DE MÉDECINE

DIAGNOSTIC HISTO-CYTOLOGIQUE
du
CANCER DE L'ESTOMAC

— ✱ —
THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 13 Juillet 1920

PAR

BOURGEOIS Pierre

né à Sandillon (Loiret), le 4 septembre 1891

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	}	FORGUE, professeur, <i>président</i> .	}	<i>Assesseurs</i>
		MASSABUAU, professeur		
		GRYNFELTT, agrégé		
		RIMBAUD, agrégé		



MONTPELLIER
IMPRIMERIE LAVIER et CASTEL

1, Quai de Sauvages, 1

—
1920



UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

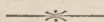
N° 191

FACULTÉ DE MÉDECINE

DIAGNOSTIC HISTO-CYTOLOGIQUE

du

CANCER DE L'ESTOMAC



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 13 Juillet 1920



PAR

BOURGEAIS Pierre

né à Sandillon (Loiret), le 4 septembre 1891

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

FORGUE, professeur, *président*.
MASSABUAU, professeur
GRYNFELTT, agrégé
RIMBAUD, agrégé

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE LAVIER et CASTEL

1, Quai de Sauvages, 1

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

ADMINISTRATION

MM. MAIRET (*).	DOYEN
FORGUE (O *).	ASSESSUR
IZARD.	SECRÉTAIRE

PROFESSEURS

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (O. *.)
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT (*).
Botanique et Histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (O. *).
Clinique ophthalmologique.....	TRUC (O. *).
Physiologie.....	HEDON (*).
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DU CAMP. (*)
Anatomie.....	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique....	ESTOR.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (*).
Pathologie et Thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS H.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES. (*)
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU (⊞).
Chimie biologique et médicale	DERRIEN (⊞).
Microbiologie.....	N...
Pathologie interne.....	N...
Clinique médicale.....	N.
Médecine légale et toxicologie.....	N.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honor. : MM. E. BERTIN-SANS (*).

Secrétaire honoraire : M. GOT

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES.

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, prof. adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	VEDEL, prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (*) ag. l. (ch. dec.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, (*) a. l. (ch. dec.)
Pathologie externe.....	RICHE, agrégé. (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards ..	EUZIERE, agrégé. (ch. de c.)
Accouchements	P. DELMAS, agrégé. (ch. de c.)
Matière médicale.....	CABANNES, agrégé. (ch. de c.)
Microbiologie.....	LISBONNE, agr. (ch. de c.)
Stomatologie.....	WATON, * (⊞) l. (ch. de c.)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GALAVIELLE	MM. CABANNES	MM. ETIENNE
GRYNFELTT, (*).	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIERE.	PECH * (ch. d'agr.)
GAUSSEL, (*) ⊞	J. DELMAS. ⊞	VALLOIS ⊞ (ch. d'agr.)
RICHE.	RIMBAUD. *	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. FORGUE, *Professeur, Président*; MASSABUAU, *Professeur*;
GRYNFELTT, *prof. agrégé*; RIMBAUD, *prof. agrégé*.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma
profonde affection*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

P. BOURGEOIS.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GRYNFELTT
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a donné l'idée première de
ce travail et qui m'a aidé de ses conseils*

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE TOURS

P. BOURGEOIS.

AVANT-PROPOS

Le travail que nous présentons aujourd'hui, nous le devons à M. le Professeur agrégé Grynfeldt. Nous l'avons entrepris dans son laboratoire de l'Institut Bouisson-Bertrand (Pasteur) où nous avons trouvé l'accueil le plus bienveillant et, nous nous demandons, si nous devons le remercier plus de l'amabilité avec laquelle il nous y a reçu que des précieux conseils qu'il nous a prodigué.

Nous adressons également nos sincères remerciement à M. le Professeur Forgue et à M. le Professeur agrégé Rimbaud qui ont mis très aimablement à notre disposition les malades de leur service.

Nous remercions encore M. le Professeur Forgue de l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse.

P. B.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Tous les Cliniciens savent combien il est difficile souvent de poser un diagnostic précis dans les affections de l'estomac.

Les signes cliniques sont souvent infidèles.

La palpation peut en effet ne pas révéler la tumeur ou bien ne faire percevoir qu'une tumeur de voisinage. De plus cette tumeur serait-elle gastrique que rien ne prouverait que ce soit une néoformation cancéreuse ; un ulcère cicatrisé, calleux, peut en imposer pour un cancer.

Quant aux signes fonctionnels combien manquent souvent, même dans les cas où le clinicien est en droit de les attendre le plus. Un cancer du pylore peut évoluer longtemps sans montrer les moindres phénomènes de sténose pylorique, sans vomissements. Les selles peuvent être normales et l'absence de leur coloration classique : marc de café, suie délayée ne fait pas soupçonner une lésion qui pourtant progresse chaque jour.

Enfin les signes généraux sont trompeurs au début surtout ; lorsqu'ils apparaissent le processus pathologique a fait alors de grands ravages contre lesquels il sera difficile de lutter.

Les procédés modernes du laboratoire sont venus apporter plus de lumière à ce sujet.

Nous ne nierons pas, au contraire, l'importance des renseignements que donne la radiologie, ils sont même indispensables pour diagnostiquer d'une façon précise le siège de la lésion.

La gastroscopie, avec l'appareil d'Elsner, a permis de voir directement la muqueuse gastrique, mais elle est délicate, difficile à manier et, de plus elle ne permet pas d'explorer toute la muqueuse.

Le chimisme gastrique, le dosage de l'acidité du suc gastrique, la recherche de traces minimales de sang par les méthodes d'Adler de Mayer l'albumino-réaction de Salomon n'apportent au diagnostic que des indices de probabilité.

L'examen hématologique avec la résistance globulaire par les méthodes de MM. Ribierre, Vaquez et Widal, l'agglutination des hématies par la méthode déjà ancienne de Kelling ; la leucocytose, l'éosinophilie, l'index antitryptique ne sont pas non plus spécifiques.

Enfin la méthode de la fixation du complément entre les mains de Liviérato, de Simon, de Thomas, de Weinberg, de Mello ont apporté des résultats intéressants ; et bien que Crile, Weill, Blumgarten admettent la spécificité du sérum cancéreux, les résultats sont très inconstants, les résultats positifs seraient de 40 o/o d'après les uns, de 20 o/o seulement d'après les autres.

Une méthode à nos yeux permet, de façon indiscutable de trancher le diagnostic, c'est l'examen histocytologique par une véritable biopsie.

Elle est possible, nous dirons même qu'elle est facile par un détour peu compliqué ; rechercher dans les vomissements ou les liquides gastriques frais, les formations cellulaires néoplasiques qui peuvent s'y trouver. C'est là une méthode que nous sommes étonnés de ne pas voir pratiquer plus souvent, au même titre que le chimisme gastrique.

Certains cliniciens avaient même osé lui nier toute valeur. C'est une assertion qui ne tient guère devant les

faits. Nous croyons plutôt que si elle n'est pas plus souvent demandée aux laboratoires, c'est que la technique et la pratique en sont encore mal connues. Préciser cette technique, montrer les renseignements que l'on peut en tirer d'après les travaux déjà parus de MM. Loeper et Binet et de leurs élèves, d'après ceux de MM. Simon et Caussade, et de nos quelques observations, tel a été notre modeste but. Heureux nous serons si nous avons pu convaincre quelques praticiens de son utilité.

HISTORIQUE

Quelques auteurs semblent attribuer à la science allemande la primeure du cyto-diagnostic. Nos recherches bibliographiques nous permettent de dire que déjà en 1873, Mathias-Duval et Lereboullet dans leur « Manuel du microscope » donnaient une technique qui permettait de rechercher dans les vomissements, des éléments atypiques des cancers de l'estomac. Ils diluaient les vomissements dans une assez grande quantité d'eau et, dans le liquide décanté, prélevaient les flocons qui pouvaient y surnager, pour les examiner au microscope. D'après eux, dès cette époque les éléments trouvés pouvaient faire supposer l'existence d'une ulcération cancéreuse et distinguer le cancer stomacal de l'ulcère rond ou de la gastrite chronique.

Ce n'est qu'en 1882, Rosenbach, prélevant dans les vomissements d'un cancéreux gastrique, des lambeaux de muqueuse, fit le diagnostic histologique du cancer de l'estomac.

Quelque temps après Boas, appliquait ce procédé à toutes les affections gastriques et parvenait lui aussi à diagnostiquer, gastrite, ulcère, cancer.

Conheim, Ewald, Riegel, tout en reconnaissant une réelle valeur à ce nouveau procédé, ne confirmaient pas néanmoins tous les résultats de Rosenbach et de Boas.

En 1896 Rineboth, reprit la question, mais déclarait que le diagnostic ne pouvait s'affirmer que sur des lambeaux de muqueuse et non sur des éléments isolés, qui souvent ressemblent d'une façon frappante aux éléments normaux.

A partir de ce moment le cyto-diagnostic des affections gastriques paraissait complètement abandonné, quand en 1909, M. Marini, le remit à nouveau en lumière et deux ans plus tard MM. Lœper et Binet faisaient à nouveau apparaître en France la méthode complètement transformée par eux, lui faisant ainsi prendre rang parmi les procédés les plus sûrs des affections gastriques.

En 1914 enfin MM. Simon et Caussade de Nancy, ainsi qu'un élève de M. Lœper, M. Revald faisaient connaître les résultats de cette nouvelle méthode et démontraient dès lors que le laboratoire possédait là un moyen d'investigation remarquable.

TECHNIQUE

§ I. — PRÉLÈVEMENT DES ÉLÉMENTS A EXAMINER

Deux procédés peuvent être pratiqués : Le prélèvement de lambeaux de muqueuses dans les vomissements ou le prélèvement de liquide gastrique par lavage d'estomac.

1° *Prélèvement de lambeaux de muqueuse.* — Ces lambeaux permettent de poser un diagnostic de certitude, à condition qu'ils ne soient pas digérés mais détachés de la paroi stomacale, au moment même des vomissements. Avec eux ce ne sont plus des éléments isolés que nous trouverons sous le microscope mais un véritable tissu. Le reproche qu'on peut adresser à ce procédé c'est qu'il est d'une pratique assez délicate. Rechercher quelques lambeaux au milieu de débris élémentaires n'est pas toujours chose facile, car on peut les confondre avec des débris eux mêmes et surtout avec des agglomérations de mucus.

Cette difficulté nous pouvons la vaincre facilement. Voici comment on procédera.

Les vomissements sont reçus dans un récipient où on leur ajoute immédiatement le 10^e de leur volume d'une solution de formol du commerce. Ce procédé que nous avons appris dans le laboratoire de M. le professeur Grynfeldt permet une fixation rapide des éléments qui peuvent ainsi se conserver longtemps intacts. Ainsi fixé, on

dilue le mélange avec un peu d'eau et on le répartit dans plusieurs cristallisoirs de façon à n'avoir dans chacun d'eux qu'une assez faible épaisseur de liquide. On peut voir ainsi facilement les lambeaux de muqueuse flotter dans le liquide. On les saisit avec une pince mousse ou une spatule. Si on ne trouve pas de lambeaux très nets on pourra prendre aussi les flocons de mucus, car ils forment comme des filets qui peuvent emprisonner dans leurs mailles des éléments cellulaires.

Les lambeaux seront ensuite dissociés et étalés sur lame ou mieux, s'ils sont assez gros, on pourra les inclure à la paraffine et en faire de véritables coupes histologiques.

2° *Le tulo-lavage*. — C'est le procédé de MM. Lœper et Binet. Pour opérer avec le plus de chances possibles, le malade sera à jeun depuis 12 heures au moins.

On se servira de la sonde œsophagienne habituelle, du tube de Faucher. La sonde sera introduite lentement avec prudence et surtout beaucoup de patience. De cette façon le malade se laissera faire assez facilement. Le mieux même est de laisser le malade avaler lui-même le tube. Dès qu'il est entré dans l'œsophage, on le pousse légèrement ; il arrive ainsi sans difficulté jusqu'à l'estomac. Nous avons dit qu'il fallait opérer avec prudence, en effet, si nous sommes en présence d'une tumeur ulcérée, une hémorragie pourrait survenir. D'autre part l'introduction intempestive de la sonde risque de faire des érosions qui indisposent le malade et lui font redouter des examens ultérieurs.

Le tube étant en place on fait un rapide lavage à l'eau distillée, 250 cc environ.

Ce premier liquide est recueilli à part.

Il a pour but de nettoyer la muqueuse et d'éliminer des débris élémentaires ou cellulaires qui peuvent gêner l'examen.

Ce premier lavage ainsi fait on introduit alors 250 cc³ de sérum physiologique à 7 p. 1000. Marini opérait avec des solutions alcalines ; le sérum physiologique a l'avantage de se rapprocher de la constitution du liquide gastrique, comme l'indique M. Lœper.

C'est dans ce liquide que seront recherchés les éléments cellulaires. Il est donc de toute nécessité que le liquide baigne toutes les parties de l'estomac, pour entraîner les éléments cellulaires décollés du néoplasme. Comme le font remarquer MM. Simon et Caussade, grâce au remplissage immédiat l'estomac orthotonique met tous ses points en rapports avec le liquide de lavage, mais, dans un estomac atonique ou dilaté le, sérum tombe dans les bas-fonds sans humecter la cavité entière, il n'entraîne plus toujours les cellules cancéreuses fraîches et peut laisser inexplorés des points hémorragiques.

L'indication essentielle dans la technique est donc de laver parfaitement toute la muqueuse stomacale ; on y parvient en faisant asseoir et coucher plusieurs fois de suite le malade et par une malaxation prudente de l'épigastre. Ainsi, d'après MM. Simon et Caussade, même dans les estomacs en rétention, dans les squirrhés peu disposés à desquamer on peut, grâce à cet artifice, recueillir assez d'éléments pour poser un diagnostic de certitude.

Le lavage après repas d'épreuve ne nous a jamais rien donné.

3° *Fixation en masse.* — Comme nous l'avons fait pour les vomissements nous ajoutons la même proportion de formol au liquide recueilli, les éléments ainsi fixés en masse sont conservés dans un milieu formé de formol salé où ils ne s'altéreront pas. C'est là une chose précieuse, lorsque par suite de l'éloignement d'un laboratoire, l'examen ne peut être fait de suite. Par ce procédé nous

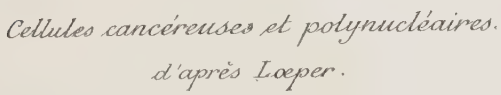
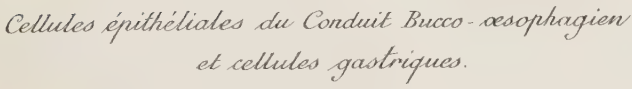
avons pu trois semaines après un premier examen en liquide frais, retrouver les éléments en parfait état comme si le liquide venait d'être prélevé.

4° *Centrifugation*. — Le liquide ainsi préparé est centrifugé de 5 à 10 minutes suivant son état de clarté. Nous trouvons ici un autre avantage de la formalisation immédiate ; la centrifugation un peu longue et rapide peut abimer les éléments cellulaires fragiles ; la formalisation les durcit augmentant leur résistance.

5° *Etallement*. — Les culots sont ensuite étalés sur lame comme des frottis ordinaires, fixés lentement à l'étuve à 37° de préférence. Une chaleur douce est suffisante ; le liquide gastrique cancéreux contient, comme on le sait, une assez forte proportion d'albumine ; une chaleur trop forte fait une coagulation brutale qui rétracte les éléments cellulaires et les rend méconnaissables. Comme nous verrons plus loin que les éléments atypiques sont souvent peu nombreux, il importe donc de les ménager avec précaution.

Nous complétons la coagulation à la chaleur par une fixation secondaire au sublimé salé qui est lui aussi un bon coagulant de l'albumine, ce détail de technique que nous a enseigné M. le professeur Grynfeldt nous a donné d'excellents résultats.

6° *Coloration*. — Nous n'insisterons pas sur la coloration. Celle que nous avons utilisée d'une façon courante c'est l'hémateine-eosine, colorants électifs des éléments cellulaires. La thionine facilite la recherche des cellules à mucus, en déterminant à leur niveau une métachromasie rouge des plus nettes.



§ II. — EXAMEN MICROSCOPIQUE

Avant de passer à l'examen d'un liquide pathologique voyons rapidement ce que nous trouvons dans un estomac normal.

1° Liquide d'un estomac normal. — Par liquide gastrique normal nous entendons le liquide gastrique d'un individu sain, n'ayant jamais présenté de symptômes pathologiques du côté de l'estomac.

Qu'y trouvons-nous ?

a) des éléments cellulaires constitués par quelques cellules aplaties, polygonales, aux angles plus ou moins aigus, à protoplasme clair, présentant un noyau assez volumineux.

Ces cellules pouvant atteindre 40 μ ne sont autres que des cellules du conduit bucco-œsophagien.

Quelques unes de ces cellules emprisonnent dans leur masse protoplasmique des éléments microbiens isolés ou en chaînettes courtes, qui ne semblent être autre chose que des microbes banaux de la cavité digestive.

b) A côté de ces grosses cellules nous en trouvons d'autres plus petites, également polygonales à bords repliés, elles sont à protoplasme clair, à noyau plus petit que les précédentes ; elles prennent aussi moins bien les colorants ; nous avons cru reconnaître en elles ces cellules que M. Loeper a décrit chez les individus atteint de sialophagie.

c) A ces éléments parfaitement différenciés viennent s'ajouter des noyaux isolés ; les uns aux contours encore parfaitement nets et bien colorés ; les autres déchiquetés, désagrégés en quelque sorte, entourés parfois d'un nuage protoplasmique mal délimité.

Ce sont à n'en pas douter des débris de cellules à différents stades d'altération, en voie de digestion.

d) Enfin, le fond de la préparation est formé d'une substance indifférenciée amorphe, qui n'est autre que du mucus se colorant légèrement par l'hématéine englobant dans sa masse tous ces éléments et débris cellulaires.

2° *Liquide gastrique pathologique.* — Au cours des examens des liquides pathologiques nous retrouverons toujours quelques uns des éléments normaux, différenciés ou indifférenciés mais, à ces éléments d'autres vont venir s'ajouter nombreux qui vont compliquer le diagnostic. Ce sont :

a) Des débris alimentaires ou cellulaires que l'on ne pourra identifier.

b) Des cellules gastriques qui desquament en plus ou moins grande abondance, démontrant ainsi la réaction de l'organe à un processus pathologique.

Dans un liquide frais ces cellules apparaissent allongées cylindriques de volume moyen de 15 à 20 μ soit isolées, soit groupées en petits îlots; si elles n'ont subi aucune altération, elles se colorent assez fortement, leur noyau, en particulier, petit, se montre avec une belle coloration violette, allongé dans le sens du grand diamètre de la cellule. Une extrémité est tantôt rectiligne, tantôt plus ou moins incurvée, l'autre effilée, plus ou moins pointue. Ce sont des cellules à mucus. Si elles sont enflammées elles sont déformées et se colorent mal.

c) D'autres cellules se montrent plus petites que les précédentes, allongées cylindriques également, mais plus granuleuses. Ce sont sans nul doute des cellules glandulaires,

La formolisation immédiate que nous avons pratiquée ne nous a pas permis de juger du degré de cytolysé rapide que leur attribuent MM. Lœper et Binet. Elles se cytolysent cependant plus vite que les cellules cancéreuses.

d) A tous ces éléments viennent se mêler des leucocytes (des polynucléaires surtout) et des hématies en plus ou moins grande abondance ; les hématies peuvent faire défaut quelquefois mais nous avons toujours remarqué des polynucléaires.

e) Enfin nous trouvons les éléments atypiques sur lesquels va se faire le diagnostic ; nous allons les étudier dans un paragraphe spécial.

3° *Les Cellules cancéreuses.* — a) *Morphologie.* — Nous savons que la caractéristique de la néoformation cancéreuse est la variété extraordinaire de ses éléments, véritable « anarchie cellulaire » selon l'expression classique.

Certains éléments gardent plus ou moins le type de la cellule matricielle mais d'autres s'en écartent à tel point qu'il n'y a plus aucune ressemblance. M. Revald s'appuie sur ces faits pour démontrer que certaines cellules gastriques enflammées, aux contours mal délimités sont un stade intermédiaire entre la cellule type et la cellule cancéreuse, bien que ces cellules n'aient ni les caractères protoplasmique ni les caractères du noyau de la cellule atypique vraie. Nous ne le contredirons pas sur ce point. Néanmoins malgré cette variété M. Marini et après lui M. Lœper classaient les cellules néoplasiques en 4 types :

- Des cellules polygonales
- Des cellules cylindriques
- Des cellules arrondies
- Des cellules colloïdes.

Mais à côté de ces cellules classées il en est une foule d'autres dont on ne saurait décrire la forme. MM. Simon et Caussade les ont bien mises en évidence et Mathias-Duval et Lereboullet dans leur traité de microscopie nous parlaient de ces cellules, ovales, triangulaires, losangiques, en virgule, en raquette, en croissant, en canine. Par des travaux récents sur l'histologie gastrique (Jouvenel, Masson) nous savons, qu'à côté des éléments propres de la muqueuse et des glandes gastriques, nous retrouvons des ilots rappelant la structure du conduit bucco-œsophagien et aussi des ilots à structure intestinale. Dès lors nous pourrions trouver là une autre raison du polymorphisme des éléments atypiques du cancer de l'estomac : éléments gastriques propres dérivés des cellules fundiques et pyloriques ; éléments heterotypiques provenant de ces ilots épars à structure malpighienne du conduit bucco-œsophagien, ou à structure glandulaire intestinale.

b) Caractère du protoplasme et du noyau. Ce qui frappe au premier abord dans la préparation c'est l'*augmentation de volume parfois énorme de l'élément cellulaire* à protoplasme très fortement coloré au contours nets, bien apparents.

Le noyau peut devenir si gros, qu'il remplit parfois à lui seul, l'élément cellulaire, ne laissant à son pourtour qu'un mince liseré protoplasmique. Il peut être double, triple, présentant souvent plusieurs nucléoles et de gros grains de chromatine. Il est rond ou ovale. D'après certains auteurs il siégerait n'importe où dans l'élément cellulaire. Nous avons remarqué personnellement qu'il siégeait plus souvent à une extrémité, si la cellule est allongée et de préférence sur le bord de la cellule, excentrique, si elle est plus ou moins arrondie. Il est fréquemment en division caryocinétique. — Comme pour le protoplasme, les *affinités tinctoriales* du

noyau sont remarquables, aucun autre noyau ne se colore d'une façon aussi intense, sauf peut être le noyau des leucocytes.

c) Un autre caractère important des cellules néoplasiques c'est sa résistance aux divers liquides auxquels on peut les mélanger. *La cytolyse de la cellule cancéreuse est excessivement lente* comme l'ont montré les recherches de Orth et les expériences de M. Lœper. —

d) Enfin il existe un dernier caractère de la cellule cancéreuse, c'est l'accumulation du glycogène en inclusion protoplasmique. C'est un caractère sur lequel Brault a particulièrement insisté, on sait en effet que la réaction glycogénique est le propre des tumeurs malignes.

Le glycogène étant soluble dans l'eau, il apparait que l'on ne puisse mettre ce caractère en évidence sur les éléments cellulaires extraits du liquide de lavage. — M. Revald y a cependant réussi par la méthode de Brault, c'est à dire la coloration par la gomme iodo-iodurée de lames fixées par l'alcool ou bien encore l'exposition de ces lames aux vapeurs d'iode cristallisé. Les cellules cancéreuses se teintent fortement en rouge brun, alors que les autres cellules ne prennent qu'une coloration jaune pâle. M. Lœper pense qu'il faut pour cela un œil assez exercé, car certains leucocytes polymuclaires prennent parfois cette coloration brunâtre. — En tout cas, il faut si l'on veut faire cette réaction, la pratiquer immédiatement après le prélèvement du liquide, sans quoi le glycogène se dissolvant même dans l'eau salée, cette réaction peut rester négative. — Aussi ne doit-on pas trop compter sur ce caractère.

4° *Du nombre des éléments cancéreux.* - Avec les lambeaux de muqueuse gastrique le diagnostic se fera

par de nombreux éléments et même parfois un véritable tissu montrant ses rapports avec les tissus voisins.

Il n'en est plus de même avec le culot de centrifugation. Le diagnostic ne se fera que sur des éléments isolés ou groupés quelquesfois par petits ilots, particulièrement les petites cellules décrites par M. Lœper, qui forment ce que Riegel appelait des « nids cellulaires ». Rarement ces éléments seront en très grand nombre, sauf dans quelques cas de cancer très avancé. D'une façon générale on peut dire que le nombre d'éléments trouvés est en raison directe du degré d'ulcération du cancer. Dans les cas de formes squirrheuses, dans les limites plastiques on ne trouvera que quelques éléments. Aussi recommandons nous une grande patience pour leur recherche. Point n'est besoin d'en trouver un grand nombre pourvu qu'ils soient typiques.

§ III. — SIÈGE DU CANCER

La classification des cellules d'après M. Marini et M. Lœper peut faire pressentir le siège de la lésion sur la paroi stomacale.

Les cellules polyédriques seraient en faveur d'une origine cancéreuse de la région cardiaque ou de la petite courbure.

Les cellules cylindriques auraient leur point de départ dans la région pylorique. Les cellules rondes naîtraient des faces. Ce diagnostic de l'origine du cancer semblerait donc possible ; dans les cas de cancer du pylore que nous avons examinés nous avons en effet remarqué que les éléments atypiques malgré leur variété de forme conservaient néanmoins une assez grande ressemblance avec les cellules pyloriques normales, en

général petits, mais à protoplasme et noyau caractéristiques. N'ayant pas observé de cancer du cardia nous n'avons pu trouver d'éléments polygonaux, ce qui, par cette négation même, tendrait à prouver que ces cellules auraient une origine de cancer haut placé.

Dans le cancer des faces nous avons pu en effet constater la prédominance d'éléments atypiques arrondis plus ou moins gros.

Pourtant cette distinction ne semble pas d'une précision absolue, car à quelle région de l'estomac pourrait-on rattacher l'origine de ces cellules à formes si hétérocytes ? — La présence dans l'estomac des ilots à structure rappelant celle du conduit bucco-œsophagien et des ilots rappelant celle du tube intestinal viennent jeter un trouble dans cette classification. Il y aurait là une source de travaux à approfondir, travaux qui sortent du domaine que nous nous sommes tracé dans ces modestes pages.

§ IV. — LE DIAGNOSTIC PEUT-IL ÊTRE VRAIMENT PRÉCOCE

C'est là une question du plus haut intérêt. Marini sur ce point est affirmatif. A cette assertion Lubasch et Lensk opposent une fin de non-recevoir et le déclare nettement impossible.

Dans ses leçons de pathologie digestive et dans la thèse de son élève Revald, M. Lœper déclare avoir pu à plusieurs reprises, mieux que par tout autre moyen, chez des individus en apparence fort peu touchés, affirmer l'existence d'un cancer à ses débuts. Il ajoute que dans quelques cas le cyto-diagnostic lui a permis de suivre l'évolution de la néoplasie, de saisir le moment de la transformation d'un ulcère en cancer.

En théorie rien ne s'oppose à la possibilité du dia-

gnostic précoce. Nous savons que tout estomac, envahi par un processus pathologique réagit immédiatement par une desquamation de cellules gastriques. Dès lors pourquoi ne trouverions-nous pas dans le liquide gastrique les cellules cancéreuses qui desquament comme les autres. D'autre part le cancer de l'estomac s'ulcère de très bonne heure, souvent même, avant que le malade n'accuse des phénomènes de gêne marqués. Or à ce moment nous trouvons facilement les cellules néoplasiques. Dans les formes squirrheuses disons-le, le diagnostic sera bien difficile.

Nous croyons que l'objection la plus sérieuse que l'on puisse faire c'est que le malade ne vient souvent consulter le médecin que tardivement et que le mal est déjà très avancé. Si pourtant, systématiquement pour chaque malade arrivant vers l'âge critique du cancer stomacal et se plaignant de malaise gastrique on pratiquait un cyto-diagnostic, on changerait souvent l'étiquette vague de dyspepsie ou de gastrite en étiquette plus redoutable, il est vrai, de néoplasie.

Nous ajouterons que naturellement au diagnostic précoce se lie infailliblement le traitement précoce et, qui sait, si ce ne serait pas là pour la chirurgie l'occasion d'augmenter le nombre de ses succès thérapeutiques en substituant à un traitement trop souvent palliatif un traitement curatif.

Nous nous demandons alors s'il n'y aurait pas lieu grâce au cyto-diagnostic, de renouveler pour le cancer de l'estomac cette véritable croisade qu'a conduite en France pour le cancer de l'utérus M. le Professeur Forgue.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. B. Femme de 53 ans, ayant ressenti des troubles gastriques pour la première fois il y a environ 3 mois. Entrée à l'hôpital le 19 mai.

Pas d'antécédents héréditaires.

Pas d'antécédents personnels.

1° *Résumé de l'examen clinique actuel.* — a) Signes physiques. La palpation permet de sentir dans la région gastrique une petite tumeur semblant siéger au niveau de la grande courbure. Cette petite tumeur est en outre légèrement douloureuse à la pression.

A la percussion, l'estomac ne paraît pas augmenté de volume.

b) Signes fonctionnels. Aucun trouble accusé. Pas de vomissements, pas de selles anormales, cependant à l'interrogatoire la malade déclare qu'elle aurait eu une fois du mœlena. Pas de perte d'appétit.

c) Signe généraux. Femme amaigrie, anémiée, teint jaunâtre.

d) Le chimisme gastrique donne les résultats suivants :

Acidité totale 0,14.

Pas d'acide chlorhydrique libre.

e) Radioscopie. Présence d'une zone claire au niveau de la grande courbure, plutôt près du pylore.

2° *Examen microscopique.* — a) nombreuses cellules épithéliales pavimenteuses d'origine buccale et œsophagienne.

b) Quelques unes chargées d'éléments microbiens.

c) Cellules épithéliales gonflées que l'on pourrait prendre pour des éléments atypiques tellement elles sont augmentées de volume ; mais noyau normal et de plus, ces éléments ne se colorent pas vivement.

d) Quelques leucocytes accompagnés de globules rouges très peu nombreux.

e) Enfin comme éléments atypiques. De petites cellules rondes ressemblant aux cellules de Lœper à noyau un peu gros. Ces éléments se colorent d'une façon assez intense. Mais ils sont peu nombreux. Leucocytes polynucleaires. Quelques hematies. Nous concluons donc par la présence de ces éléments à un néoplasme probable.

L'intervention a été pratiquée le 5 juillet par M. le Professeur Forgue. L'examen macroscopique de la lésion à ce moment, semblait plutôt en faveur d'un ulcère. La gastro-entérostomie ne nous a pas permis de pouvoir pratiquer un examen histologique de contrôle.

OBSERVATION II

P. A. homme de 51 ans. entré à l'hôpital pour gastralgie.

Pas d'antécédents gastriques.

1° *Résumé de l'examen clinique.* — a) signes physiques. La palpation montre un abdomen souple pas de défense musculaire, mais dans la région pylorique sous le bord

du foie on sent une tumeur roulant sur le plan superficiel paraissant adhérent au plan profond.

Pas de ganglions de Troisier, mais adenopathies aux aines et aux aisselles. Ganglions durs. De plus la palpation réveille de la douleur au niveau de la tumeur.

La percussion ne montre pas de dilatation de l'estomac.

b) Signes fonctionnels. Pas de vomissements, les selles sont normales.

c) Signes généraux. Malade anémié, jaune, amaigrissement marqué, perte de poids de 10 kgs.

d) Chimisme gastrique.

Acidité totale 0,29.

Acide chlorhydrique libre 0.

Traces normales d'acide lactique.

e) Radioscopie. Estomac allongé. Plage claire au niveau de la grande courbure à contours nets, estomac se vidant bien.

2° *Examen microscopique.* — a) Eléments cellulaires épithéliaux, polygonaux assez bien colorés ; cellules du conduit bucco-œsophagien.

b) Cellules de sialophagie.

c) Leucocytes polynucléaires très abondants.

d) hématies assez nombreuses.

e) Grosses cellules gonflées se colorant mal, à noyau moyen, paraissant en voie de digestion.

f) quelques éléments néoplasiques ronds ou ovales.

OBSERVATION III

G. B. homme de 58 ans, entre à l'hôpital pour tumeur de l'estomac, le 21 juin.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

1° *Examen clinique.* — a) Signes physiques. La palpation permet de sentir au niveau de l'estomac en allant vers le pylore une tumeur légèrement douloureuse à la pression.

La percussion montre un estomac dilaté. Enfin à l'inspection du malade on remarque sur l'abdomen de petites tumeurs arrondies dures allant de la grosseur d'un petit pois à celle d'une grosse noisette ; quelques unes sont mobiles n'adhèrent pas à la peau, d'autres présentent des points d'adhérences. Ce sont certainement des noyaux de métastase cancéreuse.

b) Signes fonctionnels. Le malade souffre de 1 à 2 heures environ après le repas, il a l'impression que son estomac, ne se vide pas, ou du moins très difficilement. Il ressent par moments des nausées, mais pas de vomissements. Les selles sont diarrhéiques, pas de mœlena.

c) Signes généraux. Malade très amaigri, cachectique, sans appétit avec un dégoût marqué pour la viande.

2° *Examen microscopique cytologique.* — a) Nombreuses cellules polygonales à contours nets assez bien colorés, cellules du conduit bucco-phagien œsophagien.

b) Grosses cellules gonflées, à noyau normal, pas très colorées.

c) Quelques leucocytes polynuléaires.

d) Quelques hématies.

e) Debris alimentaires.

f) Mucus abondant.

g) *Eléments néoplasiques* variés, assez abondants : Arrondis, allongés, en raquette, en triangle, en canines.

OBSERVATION IV

R. S. homme de 55 ans, entré à l'hôpital pour vomissements.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

1° *Examen clinique*. — a) Signes physiques. La palpation fait sentir dans la région gastrique, une tumeur sigeant vers le pylore sous le bord du foie. Tumeur douloureuse à la pression.

La percussion permet de constater une augmentation de volume de l'estomac avec stase gastrique.

b) Signes fonctionnels. Malade vomissant fréquemment, vomissements, tantôt glaireux, tantôt alimentaires. Selles avec mœlena.

c) Signes généraux. Amaigrissement, cachexie.

2° *Radioscopie*. --- Montre la présence d'une tumeur siégeant au pylore.

3° *Examen cytologique*. — a) Cellules épithéliales, du conduit bucco-œsophagien.

b) Cellules gonflées, à noyau normal.

c) Debris alimentaires.

d) Nombreux leucocytes polynucléaires.

e) Quelques hématies.

f) *Cellules néoplasiques* caractéristiques variées allongées, rondes, en raquette, en canine, en triangle.

CONCLUSION

Et maintenant quelles conclusions tirer de ce travail. Quel que soit le procédé employé pour rechercher les éléments cancéreux, nous voyons que tous deux nous mènent au résultat recherché. Avec le lambeau de muqueuse aucun doute possible, mais ces lambeaux de muqueuse ne se remontrent pas très fréquemment.

Le cyto-diagnostic par la méthode de MM. Lœper et Binet par tubo-lavage et centrifugation est relativement facile ; au bout de peu de temps on acquiert l'habileté nécessaire. Le tubo-lavage ne présente aucune difficulté en opérant avec prudence.

Notre formolisation immédiate permet au praticien éloigné de tout laboratoire de faire faire son examen en toute sécurité.

L'examen microscopique ne présente en lui-même aucun obstacle insurmontable ; il demande seulement de la patience pour rechercher les éléments atypiques qui, nous le répétons, sont souvent isolés mais caractéristiques.

L'écueil est de prendre pour des cellules cancéreuses des cellules gonflées mais celle-ci n'ont pas en général la coloration intense de la cellule cancéreuse et la grosseur de leur noyau n'est pas aussi marquée.

D'après les travaux qui ont précédé la guerre, d'après nos observations personnelles, la clinique peut se rendre compte de tous les bénéfices qu'elle peut recueillir du cyto-diagnostic.

Dans chacune de nos observations nous avons retrouvé les éléments atypiques. MM. Lœper et Binet 1911, sur 9 cas ont trouvé les cellules cancéreuse. — Leur élève, Revald 8 fois sur 11.

La statistique la plus impressionnante est celle de MM. Simon et Caussade qui sur 25 cas de cancer examinés ont porté 24 fois le diagnostic avec certitude. Le seul résultat négatif, démontré par l'autopsie ne s'explique d'après eux que par un examen mal fait. — Sur 13 cas où l'on soupçonnait le cancer et où une tumeur juxta-gastrique en imposait pour un néoplasme stomacal, 13 fois ce diagnostic fut infirmé et l'évolution ou l'intervention montrèrent dans tous les cas, sans exception, que le cyto-diagnostic avait répondu exactement.

Tous ces résultats ne démontrent-ils pas d'une façon plus évidente que nous possédons dans la cytologie gastrique, un procédé, qui dans la presque totalité des cas donne la clé du mystère des néoplasies stomacales. Il est certainement, à nos yeux, le plus éclatant des procédés de diagnostic du cancer de l'estomac, puisque, selon le mot de M. Caussade, il permet d'étaler sur la platine du microscope les éléments même de la tumeur.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 5 juillet 1920
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 5 juillet 1920.
Pour le Doyen,
L'assesseur délégué,
FORGUE.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et LÆUPER. — Anatomie pathologique.
- CONHEIM. — Die Bedeutung Kleiner Schleimbaustuchen für die Diagnostik des Magenkrankheiten, Arch. für Verdauungskrankl. vol. 195 n° 3 1895.
- FABRE-DOMERGUE. — Les cancers épithéliaux 1898.
- GRYNFELT ET BOURGEOIS. — Diagnostic cytologique du cancer de quelques organes profonds. (Communication à la Société de Biologie, Montpellier 9 juillet 1920.)
- JEUNET. — Sur deux procédés indispensables dans le diagnostic du cancer de l'estomac. — Gazette médicale de Picardie Déc. 1911.
- LÆPER. — Leçons de pathologie digestive. 2^e série 1912.
- MARINI. — Clinica medica Italiana n° 2, Février 1910.
- MARINI. — Ueber die Diagnosen des Magenskarzinoms auf Grund der cytologischen Untersuchung des Spulwasser. — Arch. für Verdauungsk. Bd XV 1909.
- MATHIAS-DUVAL et LEREBoullet. — Manuel de Microscope 1873.
- REINEBOTH. — Die Diagnose des Magenkarzinoms aus Spulwasser. — Deutsch. Arch. für Kl. Méd. V. 58 1896.
- RIEGEL. — Die Erkrankungen des Magens.
- ROBIN. — Les maladies de l'estomac 1904.
- ROSENBAch. — Die Diagnose des Magenkarzinoms 1882.
- SIMON et CAUSSADE. — Le cyto-diagnostic du cancer de l'estomac. — Presse Médicale 1914.



SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taiera les secrets qui lui seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
